

Retinitis Pigmentoza Olgularında Subfoveal Koroid Kalınlığı

Subfoveal Choroidal Thickness In Retinitis Pigmentosa Cases

Ümeyye TAKA AYDIN³, Eren ÇERMAN², Özlem ŞAHİN¹

ÖZ

Amaç: Retinitis pigmentoza olgularında subfoveal koroid kalınlığının değerlendirilmesi ve görme keskinliği ile ilişkisinin belirlenmesi.

Gereç ve Yöntemler: Merkezi, temporal ve nazal subfoveal koroid kalınlığı spektral domain optik koherens tomografisi (OKT) RTVue 100 5.1 (Optovue Inc. Fremont, Kanada) cihazının EDI programı kullanılarak ölçüldü.

Bulgular: Retinitis pigmentoza tanısı almış 48 olgu ile sağlıklı 37 kişinin koroid kalınlığı sonuçları karşılaştırıldı. Retinitis pigmentoza hastalarında merkezi, temporal ve nazal alanlarda subfoveal koroid kalınlığı sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak daha ince gözlenmiştir. ($p < 0.001$, hepsinde). Merkezi, temporal ve nazal alanlardaki subfoveal koroid kalınlığı ile görme keskinliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon gözlenmemiştir.

Sonuç: Retinitis pigmentozada subfoveal koroid kalınlığı sağlıklı kişilerle karşılaştırıldığında incelmektedir. Ancak bu inceleme görme keskinliği ile korelasyon göstermemektedir. Koroid kalınlığı, retinitis pigmentozanın tedavisine yönelik araştırmalarda tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde veya suprakoroidal retinal protez için uygun hastaların seçiminde faydalı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Retinitis pigmentoza, koroid kalınlığı

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the subfoveal choroidal thickness in retinitis pigmentosa cases and to assess its relationship with visual acuity.

Materials and Methods: The central, temporal and nasal subfoveal choroidal thickness was measured with the EDI software of spectral domain optic coherence tomography (OCT) RTVue 100 5.1 (Optovue Inc. Fremont, Canada)

Results: The choroidal thickness results of 48 cases diagnosed with retinitis pigmentosa and 37 healthy individuals were compared. The central, temporal and nasal subfoveal choroidal thickness in retina pigmentosa patients were significantly thinner than the healthy controls. ($p < 0.001$, all). Visual acuities did not show any correlation with the choroidal thickness at nasal, temporal and macular area.

Conclusion: The choroidal thickness results of 48 cases diagnosed with retinitis pigmentosa and 37 healthy individuals were compared. The central, temporal and nasal subfoveal choroidal thickness in retinitis pigmentosa patients were significantly thinner than the healthy controls. ($p < 0.001$, all). The subfoveal choroidal thickness in three regions were observed no correlation between the visual acuity.

Keywords: Retinitis pigmentosa, choroidal thickness

GİRİŞ

Donders tarafından 1855 yılında retinanın inflamasyonu olarak tanımlanan retinitis pigmentoza (RP), rod ve kon fotoreseptörlerin hücre ölümü ile karakterize kalıtsal göz

hastalıklarının genel adıdır. Dünyada 1.5 milyon kişiyi etkileyen RP'nin prevalansı 1/4000 olup ülkemizdeki henüz yayınlanmış prevalans makalesi bulunmamaktadır.

RP'de asıl patoloji rod fotoreseptörlerinin genetik mutas-

1- Prof. Dr., Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul - TÜRKİYE

2- Yrd. Doç., Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul - TÜRKİYE

3- Uz. Dr., Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul - TÜRKİYE

Geliş Tarihi - Received: 20.03.2016

Kabul Tarihi - Accepted: 28.03.2016

Ret-Vit 2017;26:16-20

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

E-mail: ozlem.sahin@marmara.edu.tr

Phone: 0532 494 1315

yonu sonucu hücre ölümüdür ancak ilginç olarak herhangi bir genetik defekt olmadan santral görmeyi sağlayan konlarda da zamanla apoptozis olmaktadır.¹ Henüz tam olarak açıklanamamakla beraber, apoptoza uğrayan rodlardan salınan serbest radikaller, toksik maddeler ve proapoptotik makromoleküllerin etkili olduğu düşünülmektedir.^{2,3}

RP patogenezisinde fotoreseptör hücrelerinin (koni ve rod) dejenerasyonu ve apoptozu mevcuttur. Daha sonra bu apoptotik değişiklikleri genellikle retina pigment epiteli ve retina glia hücre kayıpları izler.² RP'de retina pigment epiteli (RPE) hücre kaybı ve fotoreseptörlerin dejenerasyonu ile koriokapiller alanda atrofiye neden olmaktadır. RP de hem atrofik koriokapillaris hem de koriokapillarisdeki oksijenasyonun bozulması koroid incelmeye neden olur.^{4 5} Koroid ile ilgili değişiklikler RP'nin erken ve geç evrelerinde görülmektedir.^{6,7}

Günümüzde RP hastalığı için henüz bir tedavi olmamakla birlikte gen tedavisi, RPE transplantasyonları doku nakilleri ya da retina protezleri gibi gelecekte uygulanması beklenen tedaviler umut oluşturmaktadır.⁷⁻⁹ *In-vivo* tekniklerin ilerlemesi ile retina yapısı ve fonksiyonları hakkında bilgilerin artması gelecekte bu hastalar için olabilecek tedavilerin takip ve değerlendirilmesinde önem arz etmektedir.

Son zamanlarda optik koherens tomografisi (OKT)'nin ters görüntü alınma tekniği ile artık koroid ile ilgili bilgilere ulaşılmaktadır. RP hastalığında koroid kalınlığının belirlenmesi RPE rejenerasyonun sağlandığı ümit verici tedavilerde RPE'nin beslenme yeterliliğinin belirlenmesinde önem arz edeceği kanısındayız. Bu çalışmada RP hastalığında subfoveal koroid kalınlığının (SFKK) belirlenmesi SFKK ile GK ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

RP tanısı almış 48 hasta ile retinal patolojisi olmayan 37 sağlıklı kişinin verileri retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya karakteristik fundoskopik bulguları olan ve tipik olarak ERG'de RP'de görülen rod yanıtlarında silinme olan 18 yaşından büyük hastalar dahil edilirken; atipik RP, fundus görüntülemesini bozan katarakt ya da korneal opasitesi olan olgular ve > 6.00 D kırıcılık kusuru olan olgular çalışmaya dahil edilmedi. Koroid ölçümleri diüurnal varyasyondan etkilenmemek üzere sabah 9-11 arasında yapıldı. Kontrol grubu ise refraksiyon kusuru olmayan, iki taraflı görmeleri tam, bilinen sistemik veya oküler hastalığı olmayan sağlıklı ve gönüllü hastane personelinden seçildi.

Görme keskinliği Snellen eşeli ile değerlendirildi, LogMAR değerlerine çevrilerek istatistiksel değerlendirilmesi yapıldı.

Koroid kalınlığı ölçümleri için Spektral domain OKT (Optovue Inc. Fremont, Kanada) RTVue 100 5.1 cihazının EDI programından yararlanıldı. SFKK ölçümleri cihaz tarafından sağlanan fovea merkezde olacak şekilde yatay her biri ortalama 1000 tarama yapan 32 görüntü alınarak görüntü-

lerin otomatik ortalaması alındı. Ölçümlerde hata oranını azaltmak için cihazın sunduğu cetvel özelliği yardımı SFKK ölçümleri tek kişi tarafından ölçüldü. Görüntüleri net alınamayan ya da sklera-koroid birleşkesi seçilemeyenler çalışmaya dahil edilmedi. Ölçümler daha önce tarif edilen şekilde RPE hiperreflektif bandının bitiş noktası ile koroid damarlarının yansımasının bittiği koroid-sklera birleşmesinin başlangıç noktası arasında dikey olarak çizgi şeklinde ölçüldü ve bu ilk ölçüm noktası sabit kalacak şekilde RPE hiperreflektif bandı üzerinde yine cihazın cetvel fonksiyonu kullanılarak temporal ve nazal yönlerde 500'er mikron aralıklar ile 1 adet temporalde ve 1 adet nazalde olmak üzere 2 adet daha ölçüm noktası belirlendi.^{10,11}

İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde SPSS (Statistical Package for Social Sciences for Windows) 16.0 programı kullanıldı. Tüm veriler \pm standart sapma olarak verilmiştir. İstatistiksel anlamlılık değeri 0.05 değerinin altı olarak kabul edildi ($p < 0.05$). Verilerin dağılımının normal olup olmadığına SHapiro Wilk testi, histogram, Q-Q eğrileri ve kurtosis değerleri incelenerek karar verildi. Yapılan incelemede tüm verilerin dağılımının normal olmayan şekilde olduğu gözlemlendi bu nedenle gruplar karşılaştırılırken parametrik olmayan Mann-Whitney U testi kullanıldı ve korelasyonların analizinde Spearman testi kullanıldı. Çalışmada denek sayısı kriterlere uyan tüm hastalar kabul edildiğinden, ayrı bir çalışma öncesi güç analizi uygulanarak belirlenmedi.

SONUÇLAR

Kontrol grubunda olguların %39'u, RP grubunun ise %41 kadındı ve iki grup arasında cinsiyet dağılımı açısından fark yoktu ($p > 0.05$). Kontrol grubunda ortalama yaş 41.51 ± 11.4 yıl olarak tespit edilirken, RP grubunda 38.19 ± 11.4 yıl olduğu gözlemlendi ve iki grup arasında yaş dağılımı açısından fark mevcut değildi.

Retinitis pigmentoza grubunda ortalama görme keskinliği $1.36 \pm 1,1$ olarak tespit edildi. Kontrol ve RP hastalarında ortalama SFKK değerleri **Tablo 1**'de verilmiştir. Merkezi, temporal ve nazal bölgelerin her üçünde de RP grubunda SFKK istatistiksel olarak anlamlı şekilde incedi ($p < 0.001$, her üçünde) (**Tablo 1**)

Tablo 1: Retinitis pigmentoza olgularının merkezi, temporal ve nazal subfoveal koroid kalınlıklarının kontrol grubu değerleri ile karşılaştırılması.

	Subfoveal Koroid Kalınlığı (μm)		
	Merkezi	Temporal	Nazal
Kontrol	277 \pm 83	276 \pm 81	272 \pm 76
Retinitis	183 \pm 51*	174 \pm 45*	177 \pm 50*
Pigmentoza			

*, istatistiksel olarak anlamlı

Yapılan korelasyon analizinde her üç alanda ölçülen koroid kalınlıkları GK arasında anlamlı korelasyon saptanmadı ($p>0.05$).

TARTIŞMA

Son zamanlarda suprakoroidal elektrot implantların ve doku nakillerin deneysel süreçte denendiği düşünüldüğünde ve RP 'de gen tedavisi gibi tedavi seçeneklerinin ortaya çıkmasıyla hastalık hakkında detaylı bilgiye olan ihtiyacın arttığı gözlenmiştir. ^{7,8,12} OKT, gibi yeni teknolojiler, girişimsel işlem olmadan bu bilgilere ulaşılmasını kolaylaştırmıştır. OKT hem iç - dış retina katmanları hakkında bilgi elde edilmesini hem de içerisinde mevcut olan EDI OKT programları sayesinde koroid kalınlığı hakkında histopatolojik örneklemelere yakın görüntü elde edilmesini sağlamaktadır

EDI – OKT; spektral domain OKT'lerde (SD OKT) kayıtlı bir program olup, bu yeni teknik koroidi kantitatif olarak *in-vivo* değerlendirme olanağı sunmaktadır. RP hastalarında bu yeni teknik ile koroidi değerlendiren çok az çalışma mevcuttur. (11- 19) Bununla birlikte literatür araştırmamızda RP'nin koroid üzerine etkilerini tarif eden sadece bir eski tarihli yayın gözlemlendi. ¹³ Son zamanlarda suprakoroidal elektrot implantların deneysel süreçte denendiği düşünüldüğünde bu bilgiye olan ihtiyacın daha da arttığı gözlenmektedir. ¹²

RP hastalarında hem retina ve hem de koroid kan akımı ile akım hızında azalma olmakta ve kan hacminde de düşüklükler olmaktadır. ^{13,14} Bu durum da koriokapillariste incelmeye, atrofi ve skleroza neden olmaktadır. ^{3,15} Ancak kan akımının azalmasının patogenezi hala bilinmemekte ve azalma en çok retina, sonrasında koroid kan akımında olmaktadır. ⁶

RP'de fotoreseptör hücre ölümünün yanında hastalığın seyri boyunca damarsal ve sinirsel olarak yeniden şekillenme olmaktadır. ¹⁶ RP'de damar cidarı kılflıanmakta, arterioller incelmektedir. ¹⁷ Zamanla damarlarda daralma ve dolumda gecikme olmaktadır. ¹⁸ Retina oksijenizasyonunun bozulması ve azalmış metabolik ihtiyaç sonucu retina kan damarlarında zayıflama ve koriokapillariste atrofi olmaktadır. ¹⁹ Oksidatif stresle ilişkili olduğunu düşünülen endotelin -1 (ET-1) ile ilgili yapılan çalışmalarda RP hastalarında plazma ET-1 seviyesinde arttığı ve bunun koroid kalınlığındaki incelmeye ilişkili olduğu gösterilmiştir. ²⁰ Ancak bu durumun hastalığın sebeplerinden biri mi, yoksa sonuçlarından biri mi olduğu tam olarak bilinmemektedir. RP'de azalmış retina oksijenizasyonunun kısır bir döngü şeklinde fotoreseptör hücre ölümüne katkıda bulunduğu olasılığı da düşünülmektedir. ²¹

Retinitis pigmentoza hastalarında azalmış koroid kan akımının SFKK incelmesinin esas nedeni olarak düşünülmekte ve bu inceme RP hastalarına benzer diğer kalıtsal retina hastalıklarında da görülmektedir. ^{22,23} Hayvanlarda yapılan

histopatolojik çalışmalarda RPE'nin vasküler endotelial büyüme faktörü salgıladığı ve bu faktörün koroidde incelmeye neden olduğu gösterilmiştir. ⁴ Ancak azalmış koroid kan akımının mı RPE hücre ölümüne neden olduğu yoksa RPE hücre ölümünün mü koroid kan akımının azalmasına neden olduğu henüz açıklanamamıştır.

SFKK ölçümleri ile yapılan çalışmalarda farklı ölçüm noktaları kullanılmaktadır. ²⁴⁻²⁷ Sadece subfoveal kalınlığı esas alan çalışmaların yanında nazal ve temporalde sadece 500 mikron ya da 1500 mikron alan çalışmalar da mevcuttur. ^{26,27} Bunun yanı sıra 500 mikronluk ya da 1500 mikron aralıklarla da ölçüm noktaları belirleyen çalışmalarda mevcuttur. ^{24,25} SFKK ölçümleri için henüz bir standart belirlenmemiş olmasına rağmen şüphesiz ki daha çok ölçüm noktası yapılan çalışmalar da çalışmayı daha güçlü kılmaktadır. Çalışmamızda SFKK'yı temporal ve nazal yönlerde 500'er mikron aralıklar ile 1 adet temporalde, 1 adet nazalde ve merkezde olmak üzere 3 adet ölçüm noktasında değerlendirdik. Bu durum çalışmamızı kısıtlayan durumlardan biri olmakla birlikte çalışmamızda subfoveal ile birlikte her üç ölçüm noktalarında SFKK'da istatistiksel olarak anlamlı inceme tespit ettik.

RP hastalarında SFKK'da sağlıklı kişiler ile karşılaştırdığında inceme olmaktadır. Bu inceme aynı şekilde nazal ve temporalde de olmaktadır. ^{13,18} Biz de çalışmamızda SFKK'nı sağlıklı kişiler ile karşılaştırdığımızda anlamlı olarak daha ince olarak tespit ettik (tüm karşılaştırmalar için $p<0.001$). Ayton ve ark. ¹⁸ RP tanılı 42 hastada SFKK'yı merkezde $215.6 \pm 94 \mu\text{m}$, temporalde $191.6 \pm 72 \mu\text{m}$, nazalde $149.9 \pm 57 \mu\text{m}$ olarak tespit ederek sağlıklı kişiler ile karşılaştırdıklarında her üç değerinde de anlamlı olarak inceme olduğunu bildirmişlerdir. Dhoot ve ark. ¹¹ 21 RP hastasında ortalama SFKK'yı $245.6 \pm 103 \mu\text{m}$, Adhi ve ark. ¹³ 11 RP hastasının 14 gözünde ortalama SFKK'yı $229.5 \pm 17 \mu\text{m}$ tespit edip SFKK'nın incelendiğini belirtmişlerdir.

Bilimsel çalışmalarda düzeltilmiş en iyi görmenin LogMAR tabanlı eşeli ile değerlendirilmesi önerilmektedir. ancak bu çalışmada bazı hastaların görmeleri retrospektif olarak Snellen eşeli ile değerlendirilmiş olduğundan, logMAR tabanlı ETDRS ile görme ölçülmesi mümkün olmuştur. Snellen eşeli ile ölçülen görmeler ise istatistiksel değerlendirme yapılırken logMAR birimi kullanılması önerildiğinden logMAR birimine çevrilmiştir. ²⁸ Buna karşılık Snellen eşeli ile alınan görmelerin özellikle 20/200 altındaki görmelerde ETDRS eşeline göre daha kötü sonuçlar verdiği unutulmamalıdır.

Çalışmamızda görme keskinliği ile SFKK arasında korelasyon tespit etmez iken, SFKK ile GK arasında farklı çalışmalarda farklı korelasyon sonuçları bildirilmiştir. Dhoot ve ark. ¹¹ herhangi bir ilişki tespit etmez iken Ayton ve ark. ¹⁸ ise anlamlı negatif bir korelasyon tespit etmişlerdir ($r = -0.46$, $P < 0.001$). Ayrıca araştırmacılar bu çalışmada hastalık süresi ve bulguları ile SFKK arasında da ko-

relasyon olduğunu bildirmişlerdir. (19) Dhoot ve ark.¹¹ ilişki bulmamalarını hastaların görme keskinliğinin 20/58 olması ve bu hastalardaki GK düzeyinin iyi olmasına bağlamışlardır. Hastalarımızın görme keskinliklerinin düşük olmasına rağmen bizim çalışmamızda anlamlı bir ilişki bulunmamaktaydı. Yeoh ve ark.²² da Stargardt gibi farklı kalıtsal retina hastalıklarında bizim çalışmamıza benzer olarak görme keskinliği ile incelenen SFKK'yı ince tespit ettikleri çalışmalarında ilişki olmadığını bildirmektedirler. SFKK ile görme keskinliği arasında ilişki tespit eden çalışmalar ise görme keskinliği azalmasının SFKK ile doğrudan ilişkisinden ziyade azalan koroid kan akımının neden olabileceği dolaylı fotoreseptör dejenerasyonu ile ilgili olabileceğini belirtmişlerdir.^{13,29}

Koroid kalınlığı ile GK arasında korelasyon tespit edemediğimiz çalışmamızda koroid kalınlığının GK dan bağımsız olarak incelendiğini düşünmekteyiz. Bu durumun RP hastalığının karışık kalıtımına paralel olarak retinada oluşturduğu hasarında farklı mekanizmalarla ilişkili olabileceği kanısındayız. Muhtemelen RP de bir yandan koryokapillerlerde incelmekte ve oksijenizasyon bozulmakta iken bir yandan da farklı bir mekanizma ile fotoreseptörlerde dejenerasyon oluşmaktadır. Nitekim yapılan çalışmalarda RP hastalarının OCT'lerinde iç ve dış segmentlerinde incelmeye ve bu incelmenin görme keskinliği ile korele olduğu belirtilmiştir.^{30,31}

Yakın zamanda yapılan bir metaanalizde yüksek miyopinin >6 D olarak tanımlandığı kendi sonuçları dahil 7 çalışma^{13,29,32-36} incelenmiş ve yüksek miyopide koroid kalınlığının sağlıklı kişilere göre anlamlı olarak daha ince olduğu belirtilmiştir.²⁹ Bu kaynaklar dikkate alınarak çalışmaya 6 D üzerinde yüksek miyopisi olan hastalar alınmamıştır. Buna karşılık miyopi ile koroid kalınlığı arasında 0-6 diyoptri arasında da ters korelasyon olduğu unutulmamalıdır; örneğin Read ve ark.³⁷ ortalama 2.4 D daha miyop olan çocuklarda koroid kalınlığının anlamlı olarak daha ince olduğunu göstermişlerdir. Ho ve ark.³⁸ ise miyopinin her dioptrisi için ortalama koroid kalınlığının 6.2 μm azaldığını göstermişlerdir. Ancak bu çalışmada RP olgularında her alanda ortalama subfoveal koroid kalınlığının 90 μm kadar daha ince olduğu dikkate alındığında bu farkın sadece miyopi ile açıklanamayacağı kanaatindeyiz.

Kullanıma giren yeni ve girişimsel olmayan cihazlarla yapılan göz yapıları hakkında detaylı bilgiler elde edilebilmektedir. RP'da koroid kalınlığı ölçümü de görme keskinliği ile korelasyon göstermese de ileride tedavinin değerlendirilmesinde veya implant yerleşimi için uygun olan hastaların seçiminde ek bir parametre olarak kullanılabilir, ancak bu konuda klinikle korelasyon gösteren parametrelerin araştırılması için daha detaylı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Sandberg MA, Brockhurst RJ, Gaudio AR, et al: The association between visual acuity and central retinal thickness in retinitis pigmentosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 46:3349-3354, 2005.
2. Villate N, Lee JE, Venkatraman A, et al: Photoreceptor layer features in eyes with closed macular holes: optical coherence tomography findings and correlation with visual outcomes. *Am J Ophthalmol* 139:280-289, 2005.
3. Ko TH, Fujimoto JG, Schuman JS, et al: Comparison of ultrahigh- and standard-resolution optical coherence tomography for imaging macular pathology. *Ophthalmology* 112:1922 e1921-1915, 2005.
4. Saint-Geniez M, Kurihara T, Sekiyama E, et al: An essential role for RPE-derived soluble VEGF in the maintenance of the choriocapillaris. *Proc Natl Acad Sci U S A* 106:18751-18756, 2009.
5. Korte GE, Reppucci V, Henkind P: RPE destruction causes choriocapillary atrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 25:1135-1145, 1984.
6. Langham ME, Kramer T: Decreased choroidal blood flow associated with retinitis pigmentosa. *Eye (Lond)* 4 (Pt 2):374-381, 1990.
7. Loewenstein JI, Montezuma SR, Rizzo JF, 3rd: Outer retinal degeneration: an electronic retinal prosthesis as a treatment strategy. *Arch Ophthalmol* 122:587-596, 2004.
8. Acland GM, Aguirre GD, Ray J, et al: Gene therapy restores vision in a canine model of childhood blindness. *Nat Genet* 28:92-95, 2001.
9. Litchfield TM, Whiteley SJ, Lund RD: Transplantation of retinal pigment epithelial, photoreceptor and other cells as treatment for retinal degeneration. *Exp Eye Res* 64:655-666, 1997.
10. Karabas L, Esen F, Celiker H, et al: Decreased subfoveal choroidal thickness and failure of emmetropisation in patients with oculocutaneous albinism. *Br J Ophthalmol* 98:1087-1090, 2014.
11. Dhoot DS, Huo S, Yuan A, et al: Evaluation of choroidal thickness in retinitis pigmentosa using enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol* 97:66-69, 2013.
12. Shivdasani MN, Luu CD, Cicione R, et al: Evaluation of stimulus parameters and electrode geometry for an effective suprachoroidal retinal prosthesis. *J Neural Eng* 7:036008, 2010.
13. Adhi M, Regatieri CV, Branchini LA, et al: Analysis of the morphology and vascular layers of the choroid in retinitis pigmentosa using spectral-domain OCT. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 44:252-259, 2013.
14. Falsini B, Anselmi GM, Marangoni D, et al: Subfoveal choroidal blood flow and central retinal function in retinitis pigmentosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 52:1064-1069, 2011.
15. Drexler W, Sattmann H, Hermann B, et al: Enhanced visualization of macular pathology with the use of ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 121:695-706, 2003.
16. Marc RE, Jones BW, Watt CB, et al: Neural remodeling in retinal degeneration. *Prog Retin Eye Res* 22:607-655, 2003.
17. Grunwald JE, Maguire AM, Dupont J: Retinal hemodynamics in retinitis pigmentosa. *Am J Ophthalmol* 122:502-508, 1996.
18. Ayton LN, Guymer RH, Luu CD: Choroidal thickness profiles in retinitis pigmentosa. *Clin Experiment Ophthalmol* 41:396-403, 2013.
19. Çerman E, Çekiç O: Retinanın Termoregülatörü Koroid. *Journal of Retina-Vitreus* 22:79-83, 2014.
20. Finzi A, Cellini M, Strobbe E, et al: ET-1 plasma levels, choroidal

- thickness and multifocal electroretinogram in retinitis pigmentosa. *Life Sci* 118:386-390, 2014.
21. Erdinç MA, Gürelik G: Retinitis Pigmentoza'da Geliştirilmekte Olan Tedavi Seçenekleri. *Retina Vitreus* 1:65-75, 2004.
 22. Yeoh J, Rahman W, Chen F, et al: Choroidal imaging in inherited retinal disease using the technique of enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 248:1719-1728, 2010.
 23. Hangai M, Yamamoto M, Sakamoto A, et al: Ultrahigh-resolution versus speckle noise-reduction in spectral-domain optical coherence tomography. *Opt Express* 17:4221-4235, 2009.
 24. Ulusoy DM, Duru N, Atas M, et al: Measurement of choroidal thickness and macular thickness during and after pregnancy. *Int J Ophthalmol* 8:321-325, 2015.
 25. Onal IK, Yuksel E, Bayrakceken K, et al: Measurement and clinical implications of choroidal thickness in patients with inflammatory bowel disease. *Arq Bras Oftalmol* 78:278-282, 2015.
 26. Pekel G, Akin F, Erturk MS, et al: Chorio-retinal thickness measurements in patients with acromegaly. *Eye (Lond)* 28:1350-1354, 2014.
 27. Hadi AM: Evaluation of the effect of intravitreal ranibizumab on choroidal thickness in eyes treated for diabetic macular edema. *Egypt Retina J* 1:37-44, 2013.
 28. Kaiser PK: Prospective evaluation of visual acuity assessment: a comparison of snellen versus ETDRS charts in clinical practice (An AOS Thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc* 107:311-324, 2009.
 29. Wang S, Wang Y, Gao X, et al: Choroidal thickness and high myopia: a cross-sectional study and meta-analysis. *BMC Ophthalmol* 15:70, 2015.
 30. Battu R, Khanna A, Hegde B, et al: Correlation of structure and function of the macula in patients with retinitis pigmentosa. *Eye (Lond)* 29:895-901, 2015.
 31. Yoon CK, Yu HG: The Structure-Function Relationship between Macular Morphology and Visual Function Analyzed by Optical Coherence Tomography in Retinitis Pigmentosa. *J Ophthalmol* 2013:821460, 2013.
 32. Flores-Moreno I, Lugo F, Duker JS, et al: The relationship between axial length and choroidal thickness in eyes with high myopia. *Am J Ophthalmol* 155:314-319 e311, 2013.
 33. Ohsugi H, Ikuno Y, Oshima K, et al: 3-D choroidal thickness maps from EDI-OCT in highly myopic eyes. *Optom Vis Sci* 90:599-606, 2013.
 34. Gupta P, Saw SM, Cheung CY, et al: Choroidal thickness and high myopia: a case-control study of young Chinese men in Singapore. *Acta Ophthalmol* 93:e585-592, 2015.
 35. Chen W, Song H, Xie S, et al: Correlation of macular choroidal thickness with concentrations of aqueous vascular endothelial growth factor in high myopia. *Curr Eye Res* 40:307-313, 2015.
 36. Qi H, Chen C, Weng M, et al: Change of choroidal thickness and its influence factors in adult high myopic patients. *Chin J Exp Ophthalmol* 32:439-442, 2014.
 37. Read SA, Collins MJ, Vincent SJ, et al: Choroidal thickness in myopic and nonmyopic children assessed with enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 54:7578-7586, 2013.
 38. Ho M, Liu DT, Chan VC, et al: Choroidal thickness measurement in myopic eyes by enhanced depth optical coherence tomography. *Ophthalmology* 120:1909-1914, 2013.